

Medizinische Inauguraldissertation
aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität

**Die kontraktile Eigenschaften der Lymphherzen
und deren Bedeutung für den Kreislauf
des Frosches**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Jürgen Sutter
aus Heidelberg

Mainz, den 15. März 1973

Medizinische Inauguraldissertation aus dem Physiologischen
Institut der Johannes Gutenberg-Universität

Die kontraktile Eigenschaften der Lymphherzen
und deren Bedeutung für den Kreislauf des Frosches

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
Den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt von

Jürgen Sutter
aus Heidelberg

Mainz, den 15. März 1973



Fachbereich Dekan: Prof. Dr. O. Harth

Referent: Prof. Dr. F. Waldeck

Korreferent: Prof. Dr. Dr. G. Thews

G l i e d e r u n g

A. Einleitung

B. Methoden

1. Tiermaterial und Narkose
2. Operationsmethoden
 - a) Kanülierung der cranialen Lymphherzen
 - b) Kanülierung der caudalen Lymphherzen
 - c) Kanülierung der Arteria femoralis
3. Aufbau der Meßeinrichtung
4. Durchführung der Messungen
 - a) Bestimmung des Stromzeitvolumens und der isotonischen Maxima
 - b) Registrierung der isometrischen Maxima
 - c) Bestimmung der Ruhedehnungskurve
 - d) Untersuchung des Druckanstieges am stillgelegten Lymphherz
 - e) Registrierung des arteriellen Blutdruckes
 - f) Bestimmung der Schlagfrequenz der Lymphherzen in Abhängigkeit von der Körpertemperatur
5. Bestimmung der Erythrocytenzahl, des Hämatokrits und des Gesamteiweißgehaltes in Blut und Lymphe
 - a) Bestimmung der Erythrocytenzahl
 - b) Bestimmung des Hämatokrits
 - c) Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes im Blutplasma und erythrocytenfreier Lymphe
6. Statistische Auswertung

C. Ergebnisse

1. Frequenz, Stromzeitvolumen und Einzelschlagvolumen cranialer und caudaler Lymphherzen
2. Frequenz und Stromzeitvolumen caudaler Lymphherzen bei Abfluß gegen erhöhten Druck
3. Bestimmung der Arbeit und der Leistung caudaler Lymphherzen
4. Druckanstieg im Lymphherz bei Lage des Schlauches am Beginn des abführenden Gefäßes und im Cavum des Lymphherzens
5. Systolischer Blutdruck und maximaler Druck im Lymphherz vor und nach Denervierung
6. Das Druckvolumendiagramm caudaler Lymphherzen
7. Die Schlagfrequenz caudaler Lymphherzen in Abhängigkeit von der Körpertemperatur
8. Hämatokrit, Erythrocytenzahl und Eiweißgehalt in Blut und Lymphe aus caudalen Lymphherzen

D. Diskussion

1. Zur Physiologie des Kontraktionsvorganges der Lymphherzen des Frosches
2. Die Bedeutung der Lymphherzen für den Kreislauf des Frosches

E. Zusammenfassung

F. Literaturverzeichnis

A. Einleitung

Lymphherzen findet man bei Amphibien, Reptilien und Fischen. Entwicklungsgeschichtlich sind sie aus der Verschmelzung kontraktiler Lymphgefäßabschnitte entstanden. Bei Fröschen findet man vier Lymphherzen, von denen jeweils zwei tief unter den Schulterblättern liegen. Die beiden anderen Lymphherzen sind seitlich vom Os occygis unter einer dünnen Schicht von Fettgewebe und Bindegewebe eingebettet. Die Lymphherzen stellen kontraktile Hohlorgane aus quergestreifter Muskulatur dar, die Lymphflüssigkeit aus den subcutanen Lymphräumen in den venösen Teil der Blutbahn transportieren. Durch mehrere klappenartige Öffnungen (Ostia lymphatica) stehen die Lymphherzen mit den zugehörigen, subcutanen Lymphräumen in Verbindung. Diese Klappen öffnen sich während der Diastole und schließen sich bei Systole der Lymphherzen. Der Auswurf der subscapulären(vorderen)Lymphherzen erfolgt in die Vv. vertebrales, derjenige der coccygealen (caudalen, hinteren) Lymphherzen in die Vv. iliacotransversae. An diesen abführenden Gefäßen findet man Taschenklappen wie bei der Aorta von Säugetieren. Lymphherzen stellen somit eine direkte Verbindung zwischen dem Blutkreislauf und den Lymphräumen dar.

Die quergestreifte Muskulatur der Lymphherzen wird durch Spinalnerven motorisch innerviert. Die vorderen Lymphherzen werden durch Äste des II. Spinalnerven und die hinteren Lymphherzen werden durch den IX. und X. Spinalnerven versorgt. Durchschneidet man einen solchen Nerven, so kommt

es zu einem unmittelbaren Stillstand des betreffenden Lymphherzens. Legt man auf diese Weise alle vier Lymphherzen eines Frosches still, so kommt es zu einer Lymphstauung mit gleichzeitiger Haemokonzentration und nachfolgend in 1 - 3 Tagen zum Tod des Versuchstieres (SELYE und FOGLIA, 1939).

Erüher durchgeführte anatomische Untersuchungen beschäftigten sich hauptsächlich mit der Topographie der Lymphherzen, deren Versorgung durch Nerven und Gefäße sowie ihrer Feinstruktur (VOLKMANN 1844, SCHIFF 1850, WALDEYER 1864, BOLL und LANGENDORFF 1883, GAUPP 1896, HOYER 1904, TSCHERMAK 1906, 1907, NIERSTRASS 1927, JOLLY und LIEURE 1929a, b, HOTOVY 1939 a, b). Neben den bereits oben erwähnten topographischen Verhältnissen und der Innervation der Lymphherzen ergaben diese Studien, daß die Eigenversorgung der vorderen Lymphherzmuskulatur über die Aa. vertebrales und diejenige für die hinteren Lymphherzen über die Seitenäste der Aa. iliacae geschieht. Feingeweblich bestehen die Lymphherzen nach den oben zitierten Untersuchern sowie nach neuen Ergebnissen von SCHIPP und FLINDT (1968) sowie SCHIPP und BEYERLE-v.WEHCEN (1970) aus drei Schichten: einer äußeren Bindegewebsschicht, in die zahlreiche Pigmentzellen eingelagert sind, folgt eine Schicht quergestreifter Muskulatur, die innen von einer dünnen Endothelschicht ausgekleidet ist. Aus licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen von SCHIPP und FLINDT (1968) an coccygealen und cervicalen Lymphherzen von *Rana temporaria* geht hervor, daß die quergestreifte Lymphherzmuskulatur einen intermediären Muskeltyp darstellt, der morphologisch und funktionell zwischen der quergestreiften Herz- und Skelettmuskulatur steht.

Während der hohe Sarkoplasmareichtum und Mitochondrien-gehalt, Länge und Anordnung der Fasern und Myofibrillen sowie die Ausbildung des transversalen und sarkoreticulären Systems weitgehend dem Herzmuskel entsprechen, weist demgegenüber die periphere Lage und die Zahl der Zellkerne, die Verteilung der Mitochondrien innerhalb der Faser sowie das Fehlen von Disci intercalares eher auf die Verhältnisse bei der Skelettmuskulatur hin.

Früher durchgeführte pharmakologische Untersuchungen an Lymphherzen beschäftigten sich hauptsächlich mit dem Einfluß verschiedener An- und Kationen, sowie mit der Wirkung von Curare und Strychnin auf die Lymphherzen (MOORE 1901 a, b, JOSEPH und MELTZER 1911, JOSEPH 1914/1915, STRAUB 1919, LAPIQUE 1932, SELYE und FOGLIA 1939,, BRAUN-MENEDEZ und FOGLIA 1940). Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß sich die Muskulatur der Lymphherzen grundsätzlich wie quergestreifte Skelettmuskulatur verhält. Aufgrund der von SCHIPP und FLINDT (1968) in Axoplasma und Sarkoplasma der Lymphherzmuskulatur gefundenen Vesikel vom granulären Typus wurden von SCHIPP und BEYERLE-v.WEHCN (1970) weitere pharmakologische Studien durchgeführt. Hiernach ist es wahrscheinlich, daß die spezifischen Granula Katecholamine speichern, was für eine gleichbleibende Erregbarkeit der Muskelfasern von Bedeutung sein könnte.

Bisher vorliegende physiologische Untersuchungen an den Lymphherzen betreffen in erster Linie das elektrophysiologische Verhalten der Lymphherzen in Einheit mit ihrer

nervalen Versorgung (WALDEYER 1964, PRIESTLEY 1878, RANVIER 1880, OEHL 1892, TSCHERMAK 1907, JOLLY und LIEURE 1929 a, b, MORITA und AKIMOTO 1938, 1939, FLINDT 1965, 1966). Lediglich BRÜCKE (1906) und ISAYAMA (1924) versuchten das Stromzeitvolumen der Lymphherzen zu messen.

Da die Muskulatur der Lymphherzen aufgrund morphologischer, funktioneller und pharmakologischer Kriterien zwischen der Herz- und Skelettmuskulatur steht, führten wir einerseits grundlegende muskelphysiologische Untersuchungen durch. Dabei wurden neben der Ruhedehnungskurve die isometrischen und isotonischen Maxima der Lymphherzen bestimmt, sowie die Arbeits- bzw. Leistungsdiagramme an Lymphherzen aufgenommen. Darüber hinaus wurde zur weiteren Abklärung der Bedeutung der Lymphherzen im Kreislauf das Stromzeitvolumen der Lymphherzen unter verschiedenen Bedingungen bestimmt. Durch zusätzliche Analysen des Blutes und der durch die Lymphherzen ausgeworfenen Flüssigkeit konnte auf die durch die Lymphherzen pro Zeiteinheit geförderte Menge reiner Lymphe geschlossen werden. Die Untersuchungen ergaben im Wesentlichen, daß die Lymphherzen auch hinsichtlich ihrer muskelphysiologischen Eigenschaften zwischen der Herz- und Skelettmuskulatur liegen. Aus funktioneller Sicht ist die Tätigkeit der Lymphherzen vor allem deshalb bedeutsam, da sie für den Rücktransport der im Kapillarbereich im Überschuß filtrierte Lymphe in den Blutkreislauf verantwortlich sind.

B. Methoden

1. Tiermaterial und Narkose

Die Versuche wurden über einen Zeitraum von 2 Jahren mit männlichen und weiblichen Fröschen (*Rana esculenta*, *Rana temporaria*) durchgeführt. Die Tiere hatten teilweise im Keller des Instituts überwintert. Während der Sommermonate wurden die Frösche kurze Zeit nach dem Fang für die Experimente verwendet. Das Körpergewicht der Tiere schwankte zwischen 40 und 100 g. Kurz vor dem Laichen stehende Tiere wurden nicht zu den Untersuchungen herangezogen. Alle Experimente wurden, soweit nicht besonders vermerkt, bei einer Raumtemperatur von 20 - 22° C durchgeführt.

Die Narkose der Versuchstiere wurde mit 10 %iger Urethanlösung durch Injektion in den Rückenlymphsack durchgeführt.

2. Operationsmethoden

Alle Operationen wurden mit feinsten Instrumenten unter einem Leitz-Binokular-Mikroskop bei 10 - 20-facher Vergrößerung durchgeführt. Die Kanülen, die in die Gefäße eingebunden wurden, waren durch Ausziehen von Polyäthylenschläuchen über einer Gasflamme hergestellt worden. Während der Operation und während eines Teiles der Versuche wurde der Operationsbereich mit einer Frosch-Ringerlösung gespült. Die Tiere befanden sich während der Operation und der nachfolgenden Experimente in Bauchlage auf einer Plexiglasplatte in einer großen Petrischale. Ablaufende Spülflüssigkeit wurde fortlaufend abgesaugt.

a) Kanülierung der cranialen Lymphherzen

Nach Eröffnung des Rückenlymphsackes im Bereich der vorderen Extremitäten wurde die Scapula freigelegt und bis auf einen kleinen cranialen Rest entfernt. Hiernach war die Lage des Lymphherzens zumeist an Pulsationen zu erkennen. Das abführende Gefäß des Lymphherzens war durch sorgfältige präparative Darstellung nach möglichst proximalem Absetzen der oberen Extremität zu erreichen. Hierbei wurden Blutverluste durch Anwendung eines Thermokauters sowie durch Unterbindung größerer Gefäße und weitgehend stumpfe Präparation vermieden. Das abführende Gefäß ließ sich schließlich in der durch die Amputation der Extremität entstandenen Wundhöhle identifizieren, freilegen und durch eine festsitzende Schlinge unterbinden. Um das freibeweglich dargestellte Gefäß konnte nun nach Eröffnung eine Kanüle von ca 0,5 mm Außendurchmesser eingebunden und fixiert werden.

b) Kanülierung der caudalen Lymphherzen

Nach Fensterung der Haut des Rückenlymphsackes in Höhe des Os coccygis wurde in dem meist nur sehr dünnen, fett-haltigen Bindegewebe das abführende Gefäß, die V. iliaca transversa dargestellt. Das Lymphherz selbst blieb hierbei unter der dünnen, durchsichtigen Fascia dorsalis unberührt, um den Klappenmechanismus und die nervale Versorgung nicht zu gefährden. In das vom Lymphherzen abführende Gefäß

wurde nach dessen völliger Mobilisierung ein Polyäthylenschlauch eingebunden und fixiert

c) Kanülierung der A. femoralis

Nach einem Hautschnitt im Proximalteil des Oberschenkels und anschließender Spaltung der oberflächlichen Muskelfascie ließ sich die A. femoralis zwischen dem M. ileofibularis und dem M. semimembranosus darstellen. Sodann wurde ein Polyäthylenschlauch mit einem inneren Durchmesser von 0,6 mm in die Arterie eingebunden.

3. Aufbau der Meßeinrichtung

Wie die Abb. 1 zeigt, wurde der vom Lymphherz kommende Schlauch über einen Dreiwegehahn einmal mit einer Blutzuckerpipette verbunden, zum anderen mit einem zweiten Dreiwegehahn. Die Pipette war in horizontaler Lage stufenlos auf einem Scherentisch bis zu 25 cm über das Niveau des Lymphherzens verschieblich gelagert. Über den zweiten Dreiwegehahn konnte entweder eine Verbindung zwischen Lymphherz und Druckwandler, oder zwischen Druckwandler und Eichschiebung hergestellt werden. Eine entsprechende Druckmeßvorrichtung mit Eichsystem zur Registrierung des Blutdrucks zeigt der untere Teil der Abb. 1.

Als Druckwandler wurden Statham transducer der Type P23 De benutzt. Diese standen mit einem Zweikanal-Trägerfrequenzverstärker (Sanborn 305-110 B) in Verbindung. Als Re-

gistriergerät diente ein Zweikanalkompensationsschreiber (HÜFLER 2 x 170). Die Schreibbreite beider Kanäle betrug jeweils 17 cm. Als Papiervorschub wurde, soweit nicht anders vermerkt, 2,5/sec gewählt.

Die Licheinrichtung bestand aus einem mit Wasser gefüllten Erlenmeyer-Kolben, einem U-Rohr-Manometer und einer Rekordspritze. Das U-Rohr war aus einem Spezialglasrohr Schott (KPG-Rohr Duran 50) mit einem geprüft gleichmäßigen inneren Durchmesser hergestellt. Das gesamte Flüssigkeitssystem wurde mit heparinisierter Frosch-Ringer-Lösung luftblasenfrei gefüllt. Bei jeder Messung wurde streng beachtet, daß die Mitte der horizontal liegenden Statham transducer auf der entsprechenden Höhe des Frosches lagen und ihre Position während des Versuches nicht verändert wurde.

4. Durchführung der Messungen

a) Bestimmung des Stromzeitvolumens und der isotonischen Maxima

Zur Bestimmung des Stromzeitvolumens und der isotonischen Maxima wurde das Lymphherz gleichzeitig mit der Pipette und dem Druckwandler verbunden. Hierdurch war es möglich, simultan sowohl das Stromzeitvolumen zu bestimmen, als auch durch Auszählen der auf dem Schreiber registrierten Druckschwankungen die Schlagfrequenz zu bestimmen. Durch Division des Stromzeitvolumens durch die Schlagfrequenz wurde das Einzelschlagvolumen ermittelt. Das isotonische Maximum konnte zusätzlich durch Ausmessen der Volumenschwankungen an der Pipette für jede Einzelkontraktion abgelesen werden.

Die Messungen wurden jeweils bei verschiedenen hoher Lage der Pipette über dem Lymphherzen (0 - 25 cm) durchgeführt.

b) Registrierung der isometrischen Maxima

Wurde bei dem unter 4a) beschriebenen Vorgehen die Verbindung zwischen Lymphherz und Pipette durch entsprechendes Drehen des Dreiwegehahnes unterbrochen, so konnten die isometrischen bzw. isovolumetrischen Maxima bestimmt werden. Auch diese Messungen wurden bei verschiedenen Ausgangsdrucken, die jeweils durch die Höhe der Pipette vorgegeben wurden, durchgeführt.

c) Bestimmung der Ruhedehnungskurve

Zur Bestimmung der Ruhedehnungskurve in situ wurde das Lymphherz durch Zerstörung des Rückenmarks bzw. durch Durchschneidung des entsprechenden Spinalnerven stillgelegt. Anschließend wurde die zuvor flüssigkeitsgefüllte Pipette in verschiedene Höhen über das Niveau des Lymphherzens gelegt und das jeweils in das Lymphherz eingeflossene Volumen abgelesen.

d) Untersuchung des Druckanstiegs am schlagenden und stillgelegten Lymphherzen

Durch alleinige Verbindung des Lymphherzens mit dem Statham transducer wurde der maximal vom Lymphherz erzeugbare Druck bestimmt. Anschließend wurde das Lymphherz

stillgelegt und in gleicher Anordnung, jedoch bei höherem Verstärkungsfaktor erneut der Druckanstieg innerhalb des Lymphherzens registriert.

e) Registrierung des arteriellen Blutdruckes

Durch Verbindung der in die A. femoralis eingebundenen Kanüle mit dem zweiten Kanal der Meßeinrichtung konnte bei jedem Versuchstier synchron mit den Untersuchungen am Lymphherz der systolische und diastolische Blutdruck registriert werden.

f) Bestimmung der Schlagfrequenz der Lymphherzen in Abhängigkeit von der Körpertemperatur

Bei diesen Untersuchungen wurden die Versuchstiere, wie unter 2 b und c) beschrieben, operiert und in einer thermostabilisierten Kammer auf Körpertemperaturen von $2 - 27^{\circ}\text{C}$ gebracht. Die jeweilige Temperatur wurde fortlaufend über ein elektronisches Thermometer sowohl in der Kloake als auch in unmittelbarer Nachbarschaft der coccygealen Lymphherzen kontrolliert. Nach einem Temperaturabfall von jeweils 2°C wurden die Pulsationen der Lymphherzen über 60 sec registriert.

5. Bestimmung der Erythrocytenzahl, des Hämatokrits
und des Gesamteiweißgehaltes in Blut und Lymphe

a) Bestimmung der Erythrocytenzahl

Die Auszählung der Erythrocyten im Froschblut geschah nach Gewinnung des Materials aus der A. femoralis durch Verdünnung des Blutes in modifizierter Hayem'scher Lösung nach der Methode von BÜRKER. Zur Bestimmung der Erythrocytenzahl in der Lymphe wurde in das Lymphherz eine 10 mm lange Kanüle eingebunden. Die aus dieser abfließende Flüssigkeit wurde sofort in eine Meßpipette aufgesaugt, um ein Absetzen von Erythrocyten zu vermeiden. Obgleich in jedem Fall Doppelbestimmungen durchgeführt wurden, kann aus eingehenden Vergleichsmessungen geschlossen werden, daß die Genauigkeit der Zählungen bestenfalls $\pm 5\%$ beträgt.

b) Bestimmung des Hämatokritwertes

Das nach der unter 5a) beschriebenen Methode gewonnene Blut und die Lymphe wurde zur Bestimmung des Hämatokrits in heparinisierte Glaskapillaren von 50 mm Länge und einem inneren Durchmesser von 0,6 mm aufgenommen. Die Röhrchen wurden auf eine Länge von 40 mm gefüllt und an freien Ende zugeschmolzen. Anschließend wurden sie mit einer Mikro-Hämatokritzentrifuge (Modell PH1 der

PHYWE AG) bei 18 500 g für 2 Minuten zentrifugiert. Das Ausmessen des Erythrocytenanteiles und der prozentuale Vergleich mit dem Gesamtinhalt des Röhrchens geschah mit einer speziellen Ablesevorrichtung (Firma PHYWE AG). Obwohl die Ablesegenauigkeit durch Verwendung einer Lupe bei $\pm 0,5 \%$ liegt, wurden bei Hämatokritbestimmungen stets dreifache Messungen durchgeführt und jeweils das arithmetische Mittel der Ergebnisse für die weitere Auswertung herangezogen. Trotz intensiver Bemühungen um zahlreiche methodische Details konnte für die Hämatokritbestimmung keine höhere Genauigkeit als $\pm 10 \%$ erreicht werden.

c) Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes im Blutplasma und in erythrocytenfreier Lymphe

Das aus mit Heparin vorbehandelten Fröschen gewonnene Blut und die aus den Lymphherzen abströmende Lymphe wurden jeweils zentrifugiert. Im erythrocytenfreien Überstand wurde nach der BECKMANN-SPINCO-Methode jeweils das Gesamteiweiß analysiert. Hinsichtlich der für diese Messungen gewonnenen Lymphe war es wichtig, dieselbe von nicht bespülten Lymphherzen zu sammeln, da es durch die Bespülung zu unerwünschten Verdünnungen kommen kann. Bei Vergleichsuntersuchungen mit standardisiertem Rinderplasma kann die Genauigkeit der Gesamteiweißbestimmung auf $\pm 10 \%$ abgeschätzt werden.

6. Statistische Auswertung

Die einzelnen Stichproben wurden durch ihren Stichprobenumfang (n), den arithmetischen Mittelwert ($\bar{x}$), die Standardabweichung (SD) und den Standardfehler (SE) beschrieben. In der gesamten Arbeit wurden jeweils Mittelwerte und deren Standardabweichungen angegeben. Zur Berechnung, inwieweit ein Zusammenhang zwischen zwei paarweise sich entsprechenden Größen besteht, wurde der Korrelationskoeffizient (r) nach der Produkt-Moment-Methode ermittelt. Hierbei gewonnene p-Werte von $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

III. Ergebnisse

1. Frequenz, Stromzeitvolumen und Einzelschlagvolumen cranialer und caudaler Lymphherzen

In Tab. 1 sind Frequenz, Stromzeitvolumen und Einzelschlagvolumen cranialer Lymphherzen von 3 weiblichen und 3 männlichen Esculenten mit einem mittleren Körpergewicht um 50 g wiedergegeben. Die Schlagfrequenz der cranialen Lymphherzen beträgt im Mittel $48,8 \pm 5,6$ ($\bar{x} \pm SD$) pro Minute und das geförderte Stromzeitvolumen $48,33 \pm 8,98$ $\mu\text{l}/\text{min}$. Der Mittelwert des aus dem Stromzeitvolumen und der zugehörigen Frequenz jeweils errechneten Einzelschlagvolumens aus allen Lymphherzen beläuft sich auf $0,985 \pm 0,088$ μl .

Die in Tab. 2 zusammengestellten entsprechenden Werte für caudale Lymphherzen wurden an 7 Esculenten und 4 Temporarien jeweils beiderlei Geschlechts mit einem mittleren Körpergewicht um 80 g gewonnen. Die Schlagfrequenz der caudalen Lymphherzen dieser Tiere beträgt im Mittel $50,73 \pm 6,81$ pro Minute, und das mittlere Stromzeitvolumen $53,27 \pm 9,05$ $\mu\text{l}/\text{min}$. Der Mittelwert für jedes Tier aus Stromzeitvolumen und Frequenz berechneten Einzelschlagvolumens für die caudalen Lymphherzen dieser Tiere beträgt $1,04 \pm 0,093$ μl .

Ein Vergleich der Ergebnisse beider Tabellen zeigt, daß sowohl die Frequenz als auch das Stromzeitvolumen und damit zwangsläufig auch das Einzelschlagvolumen der cranialen Lymphherzen mit denjenigen der caudalen Lymphherzen sehr dicht beieinander liegen.

2. Frequenz und Stromzeitvolumen caudaler Lymphherzen bei Abfluß gegen erhöhten Druck

In insgesamt 6 Versuchen an caudalen Lymphherzen wurden Frequenz und Stromstärke bei Abfluß gegen erhöhten Druck gemessen. Dabei war auffallend, daß auch bei maximaler Erhöhung des Gegendruckes keine Frequenzänderung auftrat. Demgegenüber nahm das Stromzeitvolumen, wie die Abb. 2 von einem Beispiel zeigt, bei Zunahme des Gegendruckes nahezu linear ab. Im Mittel von 6 Versuchen kam der Lymphabstrom bei einem Gegendruck von $15,6 \pm 3,85 \text{ cm H}_2\text{O}$ zum Stillstand.

3. Bestimmung der Arbeit und der Leistung caudaler Lymphherzen

Über das aus Stromzeitvolumen und Schlagfrequenz errechnete Einzelschlagvolumen läßt sich durch Multiplikation mit dem jeweiligen Gegendruck die Druckvolumenarbeit der Lymphherzen errechnen. Multipliziert man das jeweils gemessene Stromzeitvolumen mit dem zugehörigen Gegendruck, so erhält man die Leistung des Lymphherzens. In Abb. 3 wurde nun Arbeit und Leistung ein- und desselben Lymph-

herzens gegen den Druck aufgetragen, d.h. ein Arbeits- bzw. Leistungsdiagramm des Lymphherzens erstellt. Es ist zu ersehen, daß sowohl die Arbeit als auch die Leistung des Lymphherzens in einem mittleren Druckbereich ein Maximum aufweist, um sowohl zu niederen als auch zu höheren Drucken hin steil abzufallen.

4. Druckanstieg im Lymphherz bei Lage des Schlauches am Beginn des abführenden Gefäßes und im Cavum des Lymphherzens

Wurde der Verbindungsschlauch zwischen Lymphherz und Transducer derart in das vom Lymphherzen abführende Gefäß eingebunden, daß seine Öffnung vor den Klappen des Ostium venosum lag, so stieg der Druck nach Abschluß des Systems, wie Abb. 4 zeigt, innerhalb weniger Sekunden auf einen Höchstwert an. Dieses Maximum blieb in der Folgezeit konstant, es treten jedoch kontraktionsbedingte Druckamplituden von ca $\pm 0,8$ cm H₂O auf.

Wird der Schlauch demgegenüber durch die Klappen am Ostium venosum hindurch in das Cavum des Lymphherzens vorgeschoben, so stellt sich nach Abschluß des Systems erst nach viel längerer Zeit über kleine, rhythmische Druckschwankungen ein Maximalwert ein (Abb. 5). Auch dieser Höchstwert wird in der Folgezeit aufrechterhalten.

5. Systolischer Blutdruck und maximaler Druck im Lymphherzen vor und nach Denervierung

An 16 Fröschen wurde simultan der Blutdruck in der A. femoralis und bei schlagendem Lymphherzen registriert. Nach Erfassung des maximalen Drucks im Lymphherzen wurde dieses jeweils durch Zerstörung des Rückenmarkes stillgelegt. Hiernach zeigte sich bei im Cavum des Lymphherzens liegendem Meßschlauch nach Abschluß des Druckmeßsystems ebenfalls ein geringer Druckanstieg, der nach wenigen sec konstant blieb. In Tab. 3 sind die Ergebnisse dieser Versuche zusammengestellt. Es ist zu ersehen, daß der systolische Blutdruck im Mittel der Versuche $19,7 \pm 1,75$ cm H₂O beträgt und der maximale Druck im Lymphherzen vor Denervierung im Mittel aller Versuche $14,1 \pm 1,27$ beträgt. Demgegenüber beläuft sich der maximale Druck im Lymphherzen nach Denervierung im Mittel der Versuche lediglich auf $2,6 \pm 0,31$ cm H₂O. Zwischen dem systolischen Blutdruck und dem maximalen Druck im Lymphherz nach Denervierung bestand keine signifikante Korrelation ($r = 0,285$; $0,3 > p > 0,2$). Bei Registrierung des Druckanstieges im Lymphherzen unter maximaler apparativer Verstärkung wurden vor allem bei bereits etwas kreislaufgeschädigten Fröschen rhythmische Druckänderungen im Lymphherzen beobachtet. Bei Vergleich mit dem simultan registrierten arteriellen Blutdruck zeigte sich, wie Abb. 6 in einem Beispiel zeigt, daß die Druckschwankungen in den denervierten Lymphherzen synchron mit dem Blutdruck ablaufen.

Aus diesen Ergebnissen darf geschlossen werden, daß der im stillgelegten Lymphherzen in dieser Anordnung gemessene Druck nach Abschluß des Systems dem endkapillären Druck entspricht. Aus der gleichzeitigen Beobachtung, daß bei freiem Abfluß von Flüssigkeit aus dem in das Lymphherz eingebundenen Schlauch eine stark erythrocytenhaltige Flüssigkeit abströmt, ist es naheliegend, anzunehmen, daß die die Muskulatur des Lymphherzens versorgenden Gefäße in das Cavum einmünden.

6. Das Druckvolumendiagramm caudaler Lymphherzen

In 6 Versuchen an caudalen Lymphherzen wurde die Ruhedehnungskurve in situ nach vorheriger Denervierung aufgenommen. In Abb. 7 ist als Beispiel eine solche Ruhedehnungskurve aufgetragen. In diese Ruhedehnungskurve wurden die isotonischen und isometrischen Maxima eingetragen. Die isotonischen Maxima wurden dabei aus dem Stromzeitvolumen und der Frequenz bei Abfluß gegen verschieden hohen Druck ermittelt. Die isometrischen Maxima wurden aus Einzelkontraktionen bei verschiedenen Ausgangsdrücken bestimmt. Alle drei Kurven der Abb. 7 zeigen einen grundsätzlich ähnlichen Verlauf, wie er vom Blutherzen her bekannt ist. So verläuft die Ruhedehnungskurve bei geringen Ausgangsdrücken sehr flach, um bei höheren Füllungsdrücken immer steiler anzusteigen. Die Kurve der isometrischen Maxima liegt über derjenigen für die isotonischen Maxima. Sowohl die isotonischen wie die isometrischen Maxima haben ihre Höchstwerte bei Füllungsdrücken von 2 bis ca. 5 cm H₂O.

Insgesamt liegen jedoch die Kurven für die isotonischen und isometrischen Maxima relativ nahe bei der Ruhedehnungskurve, was auf eine geringe absolute Muskelkraft hinweisen könnte.

7. Die Schlagfrequenz caudaler Lymphherzen in Abhängigkeit von der Körpertemperatur

In 10 Experimenten an Esculenten und Temporarien wurde die Abhängigkeit der Schlagfrequenz von der Körpertemperatur untersucht. Dabei zeigte sich, daß die Frequenz der Lymphherzen entsprechend der van t'HOFF'schen Regel temperaturabhängig ist. In Abb. 8 sind Druckregistrierungen eines caudalen Lymphherzens von ein und demselben Frosch bei verschiedenen Temperaturen wiedergegeben. Die Registrierungen zeigen nicht nur, daß die Frequenz des Lymphherzens von der Temperatur des Lymphherzens abhängt, sondern auch, daß bei Temperaturen unter 14°C eine Verminderung der Druckamplitude auftritt und die Kontraktionsamplituden bei verschiedenen Temperaturen zum Teil unregelmäßig sind. Die aus den einzelnen Versuchen (Tab. 4) errechneten Temperaturquotienten Q_{10} , die nach der Formel $Q_{10} = F_t/F_t - 10$ berechnet wurden, lagen einheitlich zwischen 2,1 und 2,3.

8. Hämatokrit, Erythrocytenzahl und Eiweißgehalt in
Blut und Lymphe aus caudalen Lymphherzen

In Tab. 5 sind Werte für Hämatokrit und Erythrocytenzahl für Blut und Lymphe von 8 Esculenten sowie Hämatokritwerte für Blut und Lymphe von 6 Temporarien zusammengestellt. Die Lymphherzen wurden bei diesen Versuchen nicht gespült. Die Werte für den Hämatokrit im Blut sind insbesondere für die Esculenten mit Extremwerten von 20 bzw. 40 % recht unterschiedlich. Entsprechendes gilt für die Erythrocytenzahl im Blut. Zwischen Hämatokrit und Erythrocytenzahl des Blutes der untersuchten Frösche besteht keine statistisch signifikante Korrelation ($r = 0,08$; $0,9 > p > 0,8$). Ganz entsprechendes gilt für den Hämatokrit und die Erythrocytenzahl in der Lymphe ($r = 0,344$; $0,5 > p > 0,4$). So konnte weder eine statistisch gesicherte Korrelation zwischen Hämatokrit und Erythrocytenzahl festgestellt werden, noch besteht eine eindeutige Korrelation zwischen Hämatokrit in Blut und Lymphe bzw. Erythrocytenzahl in Blut und Lymphe. Berechnet man jedoch aus den Mittelwerten der Tab. 5 den prozentualen Anteil des Lymphhämatokrits von demjenigen des Blutes, und in entsprechender Weise den prozentualen Anteil der Erythrocytenzahl in der Lymphe von demjenigen im Blut, so kommt man auf Werte von 22,3 % bzw. 21,6 %. Diese Werte zeigen, daß sowohl nach den Hämatokritbestimmungen als auch nach den Erythrocytenzahlen in Blut und Lymphe die von den caudalen Lymphherzen ausgeworfene Flüssigkeit im Mittel zu 22 % aus Blut besteht.

Die Ergebnisse der Gesamteiweißbestimmung im Blutplasma und in erythrocytenfreier Lymphe aus caudalen Lymphherzen von 8 Esculenten und 6 Temporarien beiderlei Geschlechts sind in Tab. 6 zusammengestellt. Die Einzelwerte für das Gesamteiweiß zeigen sowohl für das Blutplasma, jedoch in noch stärkerem Umfang für die erythrocytenfreie Lymphe beträchtliche Schwankungen. Es besteht keine Korrelation zwischen Gesamteiweiß im Blutplasma und in der Lymphe ($r = 0,209$; $0,5 > p > 0,4$). Der Mittelwert für den Gesamteiweißgehalt im Blutplasma beträgt $3,28 \pm 0,77$ g % und derjenige für die erythrocytenfreie Lymphe aus caudalen Lymphherzen $1,95 \pm 0,86$ g %. Da, wie oben festgestellt wurde, die vom Lymphherzen ausgeworfene Flüssigkeit zu 22 % aus Blut besteht und der Eiweißgehalt des erythrocytenfreien Lymphherzauswurfs sowie derjenige des Blutes bekannt sind, kann der Eiweißgehalt der "reinen Leberlymphe", d.h. nicht mit Blut vermischter Lymphe, errechnet werden. Bei einem mittleren Eiweißgehalt des Blutplasmas von 3,28 g %, einem mittleren Eiweißgehalt erythrocytenfreien Lymphherzauswurfs von 1,95 g % und einer aus Hämatokritanalyse und Erythrocytenzählungen errechneten Blutbeimengung des Lymphherzauswurfs von 22 % ergibt sich ein mittlerer Eiweißgehalt der "reinen Lymphe" von 1,58 g %.

D. Diskussion

1. Zur Physiologie des Kontraktionsvorganges der Lymphherzen des Frosches

Für die nachfolgend diskutierten Aussagen ist festzustellen, daß die Experimente aus zahlreichen Gründen an zwei Arten von Fröschen beiderlei Geschlechts vorgenommen und zu verschiedenen Jahreszeiten über einen Zeitraum von zwei Jahren durchgeführt wurden.

Die Kontraktionsfrequenz der cranialen und caudalen Lymphherzen liegt bei Esculenten und Temporarien recht einheitlich um 50 Schläge/Minute. Diese Frequenz wird durch Zentren im Rückenmark vorgegeben und durch motorische Spinalnerven werden die Erregungen über eine Freisetzung von Acetylcholin auf die quergestreifte Lymphherzmuskulatur übertragen. Die Frequenz der Lymphherzkontraktionen wird durch eine Druckerhöhung im Abstromgefäß nicht beeinflusst. Demgegenüber führt, wie die Versuche bei verschiedener Körpertemperatur bei Esculenten und Temporarien ergaben, eine Temperaturerhöhung zu einer Frequenzsteigerung und eine Temperaturerniedrigung zu einer Frequenzverminderung der Lymphherzen. Die Temperaturabhängigkeit der Lymphherzfrequenz folgt der van t'HOFF'schen Regel. Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden, daß die aus den Einzelmessungen gewonnenen Temperaturquotienten (Q_{10}) keinen Parameter für die Lymphherzmuskulatur darstellen, sondern für die Innervationszentren im Rückenmark der Tiere gelten.

Das Stromzeitvolumen cranialer Lymphherzen von Esculenten sowie das Stromzeitvolumen caudaler Lymphherzen von Esculenten und Temporarien liegt recht einheitlich um $50 \mu\text{l}/\text{min}$. Aus simultanen Messungen von Stromzeitvolumen und Frequenz cranialer und caudaler Lymphherzen konnte auch das pro Lymphherzkontraktion ausgeworfene Volumen ermittelt werden. Es liegt für craniale und caudale Lymphherzen recht einheitlich bei $1 \mu\text{l}$.

Bei einer Erhöhung des Strömungswiderstandes in der Ausstrombahn caudaler Lymphherzen durch Druckerhöhung zeigte sich, daß bei konstanter Frequenz das Stromzeitvolumen aufgrund einer Reduktion des Einzelschlagvolumens nahezu linear mit der Druckzunahme abnahm. Aus solchen Messungen ermittelte isotonische Maxima caudaler Lymphherzen ergaben bei Eintragung in die Ruhedehnungskurve eine sehr nahe bei der Ruhedehnungskurve verlaufende Kurve für die isotonischen Maxima. Die Kurve für die isometrischen Maxima liegt über derjenigen für die isotonischen Maxima und zeigt vor allem für den Druckbereich zwischen 2 und $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ihre Höchstwerte. Insgesamt zeigen damit die Ruhedehnungskurve sowie die Kurven der isotonischen und isometrischen Maxima einen der Herzmuskulatur prinzipiell ähnlichen Verlauf. Gegenüber dem Blutherzen des Frosches verläuft die Ruhedehnungskurve des Lymph-

herzens jedoch schon am Anfang deutlich steiler. Dies könnte gegebenenfalls darauf zurückzuführen sein, daß die Ruhedehnungskurve der Lymphherzen in situ aufgenommen wurde und bei der Füllung nicht nur der Dehnungswiderstand der Herzwand, sondern auch derjenige des umgebenden Bindegewebes einging. Vergleicht man die Lage der Kurven der isometrischen und isotonischen Maxima des Lymphherzens mit denjenigen des Blutherzens und der quergestreiften Muskeln (REICHEL 1960), so ist festzustellen, daß am Lymphherz beide Kurven sehr nahe bei der Ruhedehnungskurve liegen. Ein ähnliches Verhalten stellte WALDECK (1965 a, b) an einzelnen Lymphsegmenten des Leberlymphgangs der Ratte fest. Diese Befunde dürften am ehesten durch die geringe Muskelmasse der Lymphgefäße bzw. der Lymphherzen zu deuten sein. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Lymphherzen nur eine beschränkte Anpassungsfähigkeit an einen Auswurf gegen erhöhten Druck haben. Der günstigste Arbeitsbereich der Lymphherzen dürfte bei Drucken im Venensystem zwischen 0 und 5 cm H₂O liegen.

Das Arbeits- und Leistungsdiagramm der Lymphherzen vom Frosch verläuft glockenförmig. Arbeit und Leistung des Lymphherzens erreichen bei einem Gegendruck, der etwa der Hälfte des maximal erreichbaren Druckes entspricht, bei dem das Lymphherz noch eine physikalische Arbeit

zu leisten vermag, die höchsten Werte. Auch im glockenförmigen Verlauf des Arbeits- und Leistungsdiagramms entspricht das Lymphherz somit dem Blutherzen und der Skelettmuskulatur. Da der Druck im venösen System des Frosches zumeist unter 18 cm H₂O liegen dürfte, arbeiten die Lymphherzen sehr wahrscheinlich im Bereich des aufsteigenden Schenkels des Arbeitsdiagramms und damit etwas unterhalb ihres optimalen Wirkungsgrades.

Die Unterschiede im Druckaufbau durch die Lymphherzen, je nachdem ob der abführende Schlauch im abführenden Gefäß endete oder in das Cavum des Lymphherzens eingeführt wurde, werden durch folgende Überlegungen verständlich. Liegt der abführende Schlauch vor dem Ostium venosum, d.h. blieb der Klappenmechanismus des Lymphherzens intakt, so konnte dieses durch wenige Kontraktionen einen Maximaldruck erreichen. Dieser Vorgang entspricht weitgehend der Unterstützungszuckung des Blutherzens. Wurde der Schlauch hingegen in das Cavum des Lymphherzens vorgeschoben, so kam es zur Einstellung eines gleich großen Maximaldruckes. Hierzu benötigte das Lymphherz jedoch eine sehr viel längere Zeit und die Einstellung des Druckes war mit einer größeren Anzahl von Kontraktionen verbunden. Der unter diesen Umständen registrierte Druckanstieg ist nicht ohne weiteres verständlich und kann z.B. am Blutherzen in dieser Weise nicht beobachtet werden. Diesen Registrierungen

sehr ähnliche Druckkurven wurden jedoch von WALDECK (1966) nach Einbinden eines Schlauches in Lymphgefäße von Ratten beschrieben. Die an Lymphgefäßen der Ratte beobachtete Druckeinstellung kommt durch die Kontraktion zahlreicher, hintereinander geschalteter, kontraktiler Lymphgefäß-segmente zustande. Da von HOYER (1904) sowie von NIERSTRASS (1927) an Lymphherzen von Fröschen unvollständige Kammerscheidewände als entwicklungsgeschichtliche Relikte beschrieben wurde, könnte die Einstellung des maximalen Druckes im Lymphherzen bei im Cavum liegendem Schlauch in entsprechender Weise zustande kommen. Hierbei muß jedoch vorausgesetzt werden, daß während der Diastole des Lymphherzens stets etwas Lymphe in das Cavum nachströmt. Daneben ist zu berücksichtigen, daß auch das die Lymphherzmuskulatur versorgende Blut in das Cavum gelangt.

2. Die Bedeutung der Lymphherzen für den Kreislauf des Frosches

Das Stromzeitvolumen einzelner cranialer oder caudaler Lymphherzen von Esculenten und Temporarien liegt jeweils um 50 μ l/min. Aus Versuchen, bei denen die Schlagfrequenz der Lymphherzen simultan gemessen wurde, ergaben sich sowohl für die cranialen als auch für die caudalen Lymphherzen von Esculenten und Temporarien Einzelschlagvolumina von ca. 1 μ l. Diese Meßergebnisse des Einzelschlagvolumens der Lymphherzen entsprechen einem 1906 von BRÜCKE angegebenen Schätzwert, sowie einem von ISAYAMA (1924) vermuteten Wert, der indirekt nach Stilllegung der vier Lymphherzen aus Erythrocytenzahlen des Gesamtblutes unter Berücksichtigung des Gesamtblutvolumens und des Hämatokrits abgeschätzt wurde.

Das von den vier Lymphherzen eines Frosches insgesamt geförderte Stromzeitvolumen läßt sich nach den vorliegenden Meßwerten auf im Mittel 203,2 μ l/min errechnen. Nach GEHL, GRAF und KRAMER (1955) läßt sich für das Blutherz des Frosches bei einer Frequenz von 45/min und einem durchschnittlichen Einzelschlagvolumen von 97 μ l ein Stromzeitvolumen von 4365 μ l/min errechnen. Hiernach würden die vier Lymphherzen insgesamt ein Stromzeitvolumen von 4,4 % des Herzminutenvolumens transportieren. Da aufgrund der Hämatokritwerte und Erythrocytenzahlen in der durch die Lymphherzen ausgeworfenen Flüssigkeit ein Blutanteil von 22 % enthalten ist, beläuft sich die von den vier Lymphherzen pro Minute geförderte Menge reiner Lymphe im Mittel auf 158,6 μ l. Dies entspricht einem prozentualen Anteil des oben angenommenen Herzminutenvolumens von 3,6 %, d.h. 3,6 % des Herzzeitvolumens des Frosches werden pro Minute in der Kreislaufperipherie im Überschuß abfiltriert. Hiernach werden Beobachtungen wie von SELYE und FOGLIA (1939) verständlich, nach denen eine Stillegung sämtlicher Lymphherzen beim Frosch aufgrund einer Hämokonzentration nach vergleichsweise kurzer Zeit zum Tod des Versuchstieres führen.

Die in unseren Versuchen beobachteten Streuungen der Hämatokritwerte und Erythrocytenzahlen im Blut der Frösche sind neben den bekannten methodischen Problemen hauptsächlich auf den Zustand der Versuchstiere zurückzuführen. Gleichartige Beobachtungen werden auch von sehr zahlreichen anderen Autoren mitgeteilt. Entsprechendes gilt für den Eiweißgehalt des Blutplasmas von Fröschen. Der von uns gefundene Mittelwert für das Gesamteiweiß im Blutplasma liegt mit $3,28 \pm 0,77$ g % sehr nahe bei dem von REICHEL und GERBSTÄDT (1969) angegebenen Wert. Diese Autoren fanden im Durchschnitt von 28 Esculenten und Temporarien Plasmagesamtproteine in einer Menge von 3,45 g %, wobei der niedrigste Wert 2,05 g % und der Höchstwert 5,49 g % betrug. Hiernach sind die von uns im Lymphherzauswurf von Fröschen beobachteten Streuungen des Hämatokrits und der Erythrocytenzahlen nicht zu verwundern. Die Mittelwerte des Hämatokrits sowie der Erythrocytenzahlen im Lymphherzauswurf stimmen jedoch mit 22,3 bzw. 21,6 % ausgezeichnet miteinander überein. Aus diesen Gründen dürften die Mittelwerte dieser Größen trotz der Streuungen der Einzelmessungen recht verlässlich sein. Darüberhinaus gibt es bislang keine Literaturangaben über Hämatokrit und Erythrocytenzahl von Lymphherzen bei Fröschen, obgleich mehrfach, wie z.B. von PANIZZA (1834), beschrieben wurde, daß die von Lymphherzen ausgeworfene

Flüssigkeit rote Blutkörperchen enthält. Die in der durch die Lymphherzen ausgeworfenen Flüssigkeit enthaltenen Erythrocyten stammen aus dem Blut, das die Wand der Lymphherzen versorgt. Aus den von uns ermittelten Daten kann geschlossen werden, daß die vier Lymphherzen des Frosches pro Minute von im Mittel insgesamt $44,6 \mu\text{l}$ Blut durchströmt werden. Danach wird die Muskelmasse eines Lymphherzens durch $11,12 \mu\text{l}/\text{min}$ versorgt.

Der Eiweißgehalt in der erythrocytenfreien durch caudale Lymphherzen von Esculenten und Temporarien ausgeworfenen Lymphe wies ebenfalls beträchtliche Streuungen auf. Der Mittelwert unserer 14 Einzelmessungen beträgt $1,95 \pm 0,86 \text{ g } \%$. Dieser Wert stimmt mit dem von REICHEL und GERBSTÄDT (1969) angegebenen Wert von $2,24 \pm 0,845 \text{ g } \%$ gut überein. Durch den von uns ermittelten Anteil an Blut von 22 % des Lymphherzauswurfs ließ sich bei bekanntem Eiweißgehalt des Blutplasmas erstmals der Eiweißgehalt "reiner Lymphe" bestimmen, der nach diesen Mittelwerten $1,58 \text{ g } \%$ beträgt. Hiernach pumpen die vier Lymphherzen eines Frosches pro Minute eine Menge von $1,58 \mu\text{l}$ "reiner Lymphe" mit einem Eiweißgehalt von $1,58 \text{ g } \%$ in die Blutbahn zurück, d.h. diese Menge wird mindestens pro Minute im Kapillargebiet eines Frosches im Überschuß filtriert. Auf einen Tag umgerechnet entspricht dies einer Flüssigkeitsbewegung durch die Lymphherzen aus dem extravasalen in den intravasalen Raum von 222 ml und einer

dabei transportierten Eiweißmenge von 3,48 g. Hiernach wird es verständlich, daß Frösche innerhalb kurzer Zeit nach Stilllegung sämtlicher vier Lymphherzen zugrunde gehen.

Die nach Stilllegung eines Lymphherzens in dessen Cavum meßbare Druckeinstellung konnte durch simultane Registrierung des Blutdruckes auf den endkapillären Druck der Lymphherzgefäße zurückgeführt werden. Dieser Befund belegt einmal mehr, daß die die Lymphherzmuskulatur versorgenden Gefäße in die Lymphherzen einmünden. Darüber hinaus steht hiermit ein Verfahren zur Verfügung, mit dem der endkapilläre Druck eines Gefäßbettes, der auch für andere Gefäßgebiete repräsentativ sein dürfte, gemessen werden kann.

Zusammenfassung

An *Rana esculenta* und *Rana temporaria* wurden die kontraktilen Eigenschaften des Lymphherzens untersucht und deren Bedeutung für den Kreislauf des Frosches studiert. Dabei ergab sich:

1. Im Mittel von 6 Versuchen beträgt die Schlagfrequenz der cranialen Lymphherzen $48,8 \pm 5,6$ pro Minute ($\bar{x} \pm SD$) und das Stromzeitvolumen beläuft sich auf $48,33 \pm 8,98$ $\mu\text{l}/\text{min}$ ($\bar{x} \pm SD$). Aus den Einzelwerten von Stromzeitvolumen und Frequenz ergab sich ein mittleres Einzelschlagvolumen der cranialen Lymphherzen von $0,985 \pm 0,088$ μl ($\bar{x} \pm SD$).
2. An coccygealen Lymphherzen wurde in 11 Versuchen eine mittlere Frequenz von $50,73 \pm 6,81$ pro Minute ($\bar{x} \pm SD$) und ein mittleres Stromzeitvolumen von $53,27 \pm 9,05$ $\mu\text{l}/\text{min}$ ($\bar{x} \pm SD$) beobachtet. Der Mittelwert für das Einzelschlagvolumen der coccygealen Lymphherzen beträgt $1,04 \pm 0,093$ μl ($\bar{x} \pm SD$).
3. Der Lymphabstrom coccygealer Lymphherzen kam im Mittel von 6 Versuchen bei einem Druck von $15,6 \pm 3,85$ cm H_2O ($\bar{x} \pm SD$) zum Stillstand. Während die Frequenz der Lymphherzen durch unterschiedlichen Gegendruck nicht beeinflusst wird, führen Temperaturerhöhungen und Temperaturerniedrigungen des Versuchstieres zu einer Zu- bzw. Abnahme der Schlagfrequenz. Der Temperaturquotient Q_{10} für coccygeale Lymphherzen liegt zwischen 2,1 und 2,3.

4. Die Druckvolumenarbeit sowie die Leistung der Lymphherzen haben ein Maximum in einem mittleren Druckbereich von 6 - 10 cm H₂O.
5. Nach Denervierung coccygealer Lymphherzen wurden in deren Cavum blutdrucksynchrone Druckänderungen mit einem Mittelwert von $2,6 \pm 0,3$ cm H₂O ($\bar{x} \pm SD$) gemessen. Dieser Druck dürfte dem endkapillären Druck entsprechen.
6. Das Druckvolumendiagramm caudaler Lymphherzen verläuft relativ steil. Die Kurven für die isotonischen und isometrischen Maxima verlaufen nahe bei der Ruhedehnungskurve, wobei diejenige der isometrischen Maxima über derjenigen der isotonischen Maxima liegt. Isotonische und isometrische Maxima haben ihre Höchstwerte bei Füllungsdrucken von 2 - ca. 5 cm H₂O.
7. Im Auswurf caudaler Lymphherzen beträgt der Hämatokrit im Mittel $6,75 \pm 1,38$ % ($\bar{x} \pm SD$), und die Erythrocytenzahl $0,1456 \pm 0,0369$ Mill/mm³ ($\bar{x} \pm SD$) bei entsprechenden Werten für das Blut von $29,54 \pm 5,16$ % ($\bar{x} \pm SD$) bzw. $0,662 \pm 0,108$ Mill/mm³ ($\bar{x} \pm SD$). Aus Hämatokrit und Erythrocytenzahl ergibt sich in übereinstimmender Weise ein Anteil an Blut im Lymphherzauswurf von 22 % des Stromzeitvolumens. Aus diesem Wert sowie dem gemessenen Stromzeitvolumen der Lymphherzen

ergibt sich, daß in das Cavum der vier Lymphherzen pro Minute 44,6 μ l Blut einfließen. Dieses Blutvolumen dient der Versorgung der Muskelwand der Lymphherzen.

8. Der Gesamteiweißgehalt in Blutplasma und in erythrocytenfreier Lymphe aus caudalen Lymphherzen betrug im Mittel von 14 Versuchen $3,28 \pm 0,77$ bzw. $1,95 \pm 0,86$ g % ($\bar{x} \pm SD$). Aus diesen Daten sowie aus der bekannten Blutbeimengung des Lymphherzauswurfs von 22 % läßt sich ein mittlerer Eiweißgehalt der "reinen Lymphe" von 1,58 g % berechnen.
9. Aus diesen Daten geht hervor, daß im Kapillargebiet eines Frosches pro Tag im Mittel 3,48 g Eiweiß in einer Flüssigkeitsmenge von 222 ml im Überschuß filtriert werden. Diese Flüssigkeitsmenge mit den lebensnotwendigen Proteinen wird täglich von den vier Lymphherzen in den Blutkreislauf zurückgepumpt.

Tabelle 1

Frequenz, Stromzeitvolumen und Einzelschlagvolumen
cranialer Lymphherzen

Vers. Nr.	Art	Geschl.	Gewicht [g]	Frequenz (Schl./min)	Strom- zeit- volumen (μ l/min)	Einzel- schlag- volumen (μ l)
1	R.esc.	♀	48	52	54	1,04
2	R.esc.	♀	57	44	40	0,90
3	R.esc.	♀	51	41	36	0,89
4	R.esc.	♂	60	56	60	1,07
5	R.esc.	♂	45	52	48	0,93
6	R.esc.	♂	52	48	52	1,08
		$\bar{x}$	52,17	48,83	48,33	0,985
		SD	5,56	5,60	8,98	0,088
		SE	2,27	2,29	3,67	0,036

Tabelle 2

Frequenz, Stromzeitvolumen und Einzelschlagvolumen
cranialer Lymphherzen

Vers. Nr.	Art	Geschl.	Gewicht [g]	Frequenz (Schl./min)	Strom- zeit- volumen (μ l/min)	Einzel- schlag- volumen (μ l)
1 1	R.esc.	♀	60	46	48	1,04
2	R.esc.	♀	80	57	70	1,22
3	R.esc.	♀	90	44	48	1,08
4	R.esc.	♀	105	50	48	0,96
5	R.esc.	♀	80	39	35	0,89
6	R.esc.	♂	80	51	55	1,07
7	R.esc.	♂	86	52	54	1,03
8	R.temp.	♀	73	47	51	1,08
9	R.temp.	♀	64	63	58	0,92
10	R.temp.	♀	70	58	62	1,07
11	R.temp.	♂	82	51	57	1,11
		$\bar{x}$	79,1	50,73	53,27	1,04
		SD	12,5	6,81	9,05	0,093
		SE	3,8	2,05	2,73	0,028

Tabelle 3

Systolischer Blutdruck und maximaler Druck in caudalen
Lymphherzen vor und nach Denervierung

Vers. Nr.	Systolischer Blutdruck (cm H ₂ O)	maximaler Druck im Lymphherz vor Denervierung (cm H ₂ O)	maximaler Druck im Lymphherz nach Denervierung (cm H ₂ O)
1	18,3	12,8	2,2
2	17,7	14,3	2,8
3	19,2	14,2	3,0
4	17,8	12,8	2,2
5	21,9	15,3	2,7
6	20,7	14,7	2,4
7	22,4	16,2	2,7
8	21,2	16,0	2,9
9	20,0	13,7	2,8
10	21,4	15,4	3,0
11	17,0	12,2	2,7
12	19,0	13,3	1,9
13	21,7	13,8	2,5
14	17,9	12,2	2,7
15	18,8	13,2	2,6
16	21,1	14,9	2,8
$\bar{x}$	19,76	14,15	2,62
SD	1,75	1,27	0,31
SE	0,44	0,33	0,077

Tabelle 4

Schlagfrequenz caudaler Lymphherzen bei verschiedener Körpertemperatur.

Vers. Nr.	Lymphherzfrequenz bei verschiedener Körpertemperatur				
	6° C	10° C	14° C	18° C	22° C
1	113	81	73	47	22
2	108	88	61	54	17
3	101	93	64	42	18
4	112	94	68	46	22
5	100	88	61	51	26
6	104	91	73	50	29
7	106	92	64	48	18
8	103	84	67	40	22
9	127	81	65	51	19
10	104	84	63	42	26
$\bar{x}$	107.8	87.6	65.9	47.1	21.9
SD	7.9	4.8	4.3	4.6	4.0
SE	2.5	1.5	1.3	1.4	1.2

Tabelle 5

Hämatokrit und Erythrocytenzahl in Blut und Lymphe aus
caudalen Lymphherzen

Vers. Nr.	Art	Blut		Lymphe	
		Hämatokrit %	Ery-Zahl (Mill/mm ³)	Hämatokrit %	Ery-Zahl (Mill/mm ³)
1	R.esc.	20,0	0,70	4,5	0,070
2	R.esc.	24,0	0,66	9,0	0,120
3	R.esc.	29,5	0,49	5,0	0,150
4	R.esc.	40,0	0,61	8,0	0,180
5	R.esc.	33,5	0,57	7,5	0,165
6	R.esc.	28,0	0,68	7,5	0,150
7	R.esc.	26,5	0,75	6,5	0,145
8	R.esc.	36,0	0,84	6,0	0,185
9	R.temp.	31,0		5,0	
10	R.temp.	25,0		7,0	
11	R.temp.	26,0		7,0	
12	R.temp.	31,0		6,5	
13	R.temp.	30,0		6,5	
14	R.temp.	33,0		9,0	
	$\bar{x}$	29,54	0,662	6,75	0,1456
	SD	5,16	0,108	1,38	0,0369
	SE	1,37	0,038	0,37	0,0130

Tabelle 6

Gesamteiweiß in Blutplasma und in erythrocytenfreier Lymphe
aus caudalen Lymphherzen

Vers. Nr.	Art	Geschlecht	Gesamteiweiß [g %]	
			Blut	Lymphe
1	R.esc.	♀	4,26	2,63
2	R.esc.	♀	3,92	0,69
3	R.esc.	♂	3,51	0,87
4	R.esc.	♂	2,98	2,28
5	R.esc.	♀	2,10	1,75
6	R.esc.	♀	2,53	1,05
7	R.esc.	♀	2,80	2,08
8	R.esc.	♂	4,32	3,98
9	R.temp.	♀	2,80	2,27
10	R.temp.	♂	4,42	1,40
11	R.temp.	♀	2,84	1,26
12	R.temp.	♀	2,66	2,14
13	R.temp.	♀	2,66	2,49
14	R.temp.	♀	3,98	2,33
		×	3,28	1,95
		SD	0,77	0,86
		SE	0,21	0,23

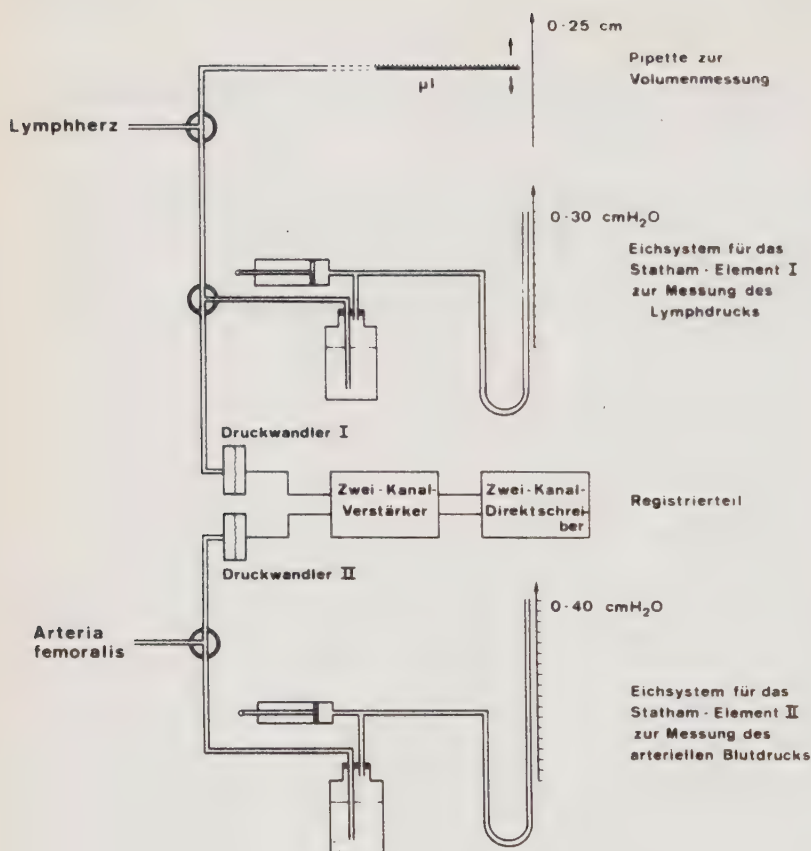


Abb. 1. Aufbau der Meßeinrichtung. Das Lymphherz steht über einen Dreiweghahn entweder mit einer horizontal liegenden, in ihrer Höhe verstellbaren Pipette in Verbindung oder mit Druckwandler I bzw. einer Druckeichvorrichtung. Die A. femoralis kann über einen Dreiweghahn entweder mit Druckwandler II oder mit einem Eichsystem zur Druckeichung verbunden werden.

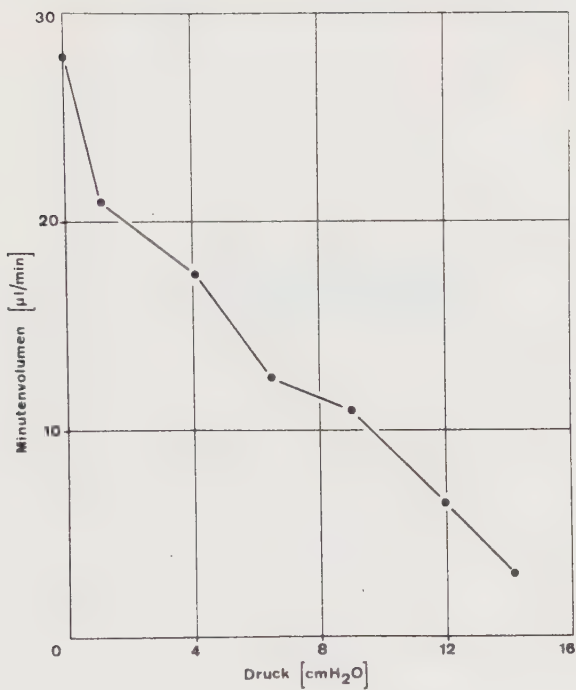


Abb. 2. Stromzeitvolumen eines Lymphherzens bei Abfluß gegen erhöhten Druck.

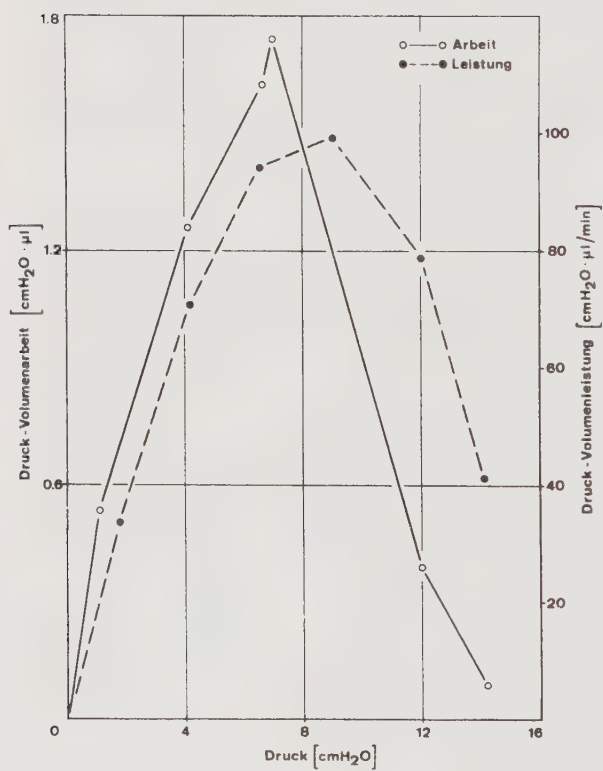


Abb. 3. Arbeits- und Leistungsdiagramm eines caudalen Lymphherzens.

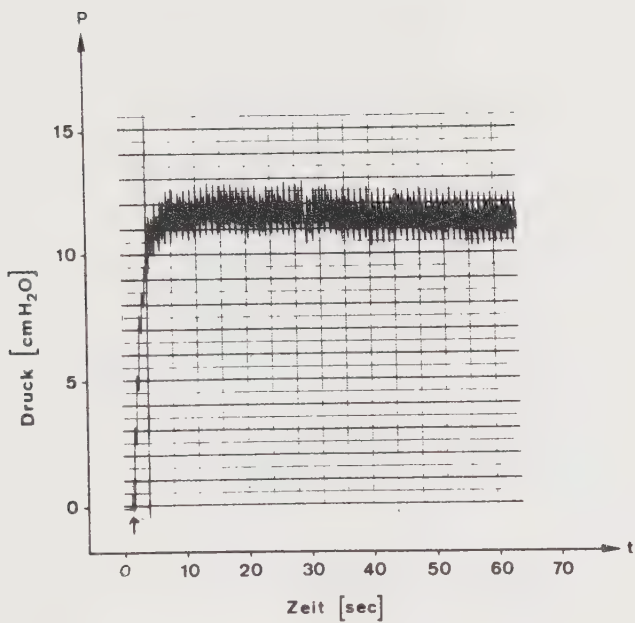


Abb. 4. Zeitliches Verhalten des Druckes in der V. iliaco-transversa nach Unterbindung.

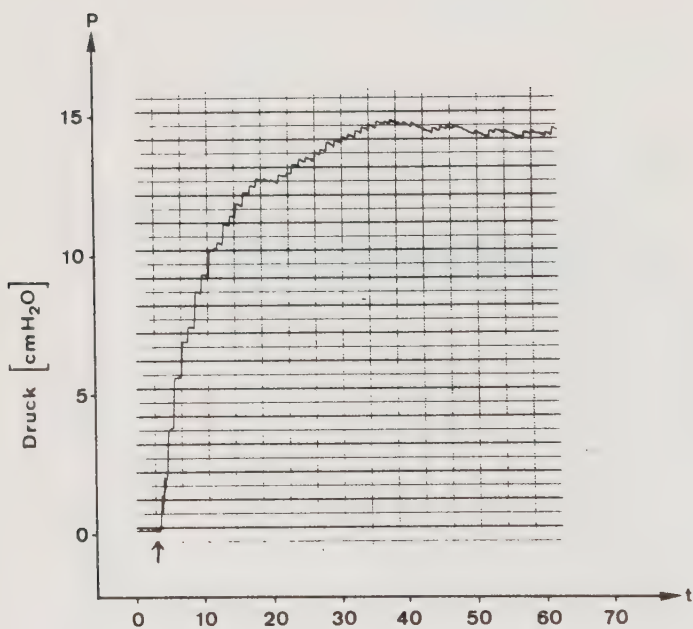


Abb.5. Zeitliches Verhalten des Druckes eines caudalen Lymphherzens nach Verschuß des im Cavum liegenden Schlauches.

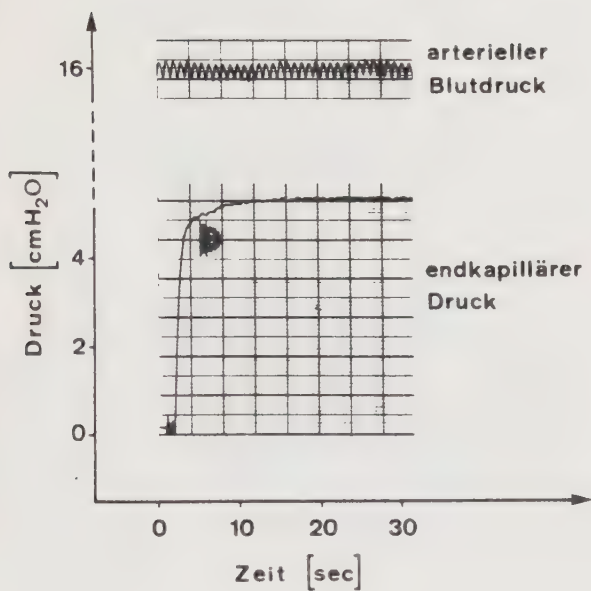


Abb. 6. Synchrone Registrierung des arteriellen Blutdruckes und des Druckes im Cavum eines denervierten Lymphherzens.

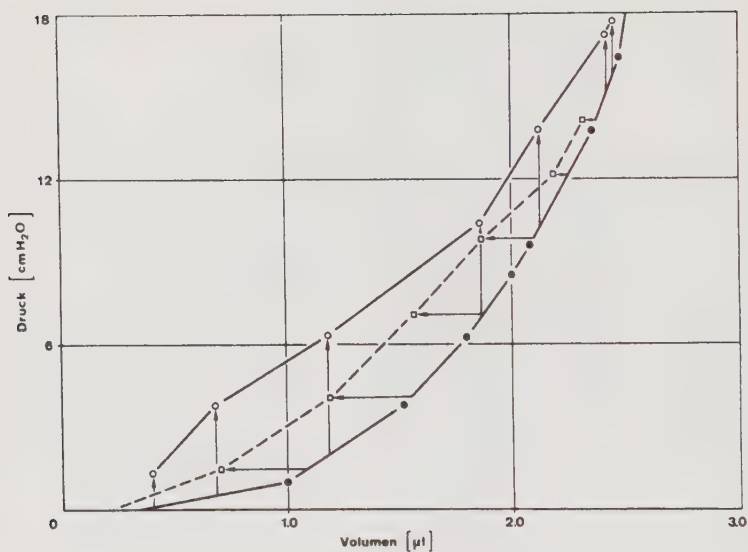


Abb. 7. Ruhedehnungskurve (●) des Lymphherzens mit isotoni-
schen (□) und isometrischen (○) Maxima.

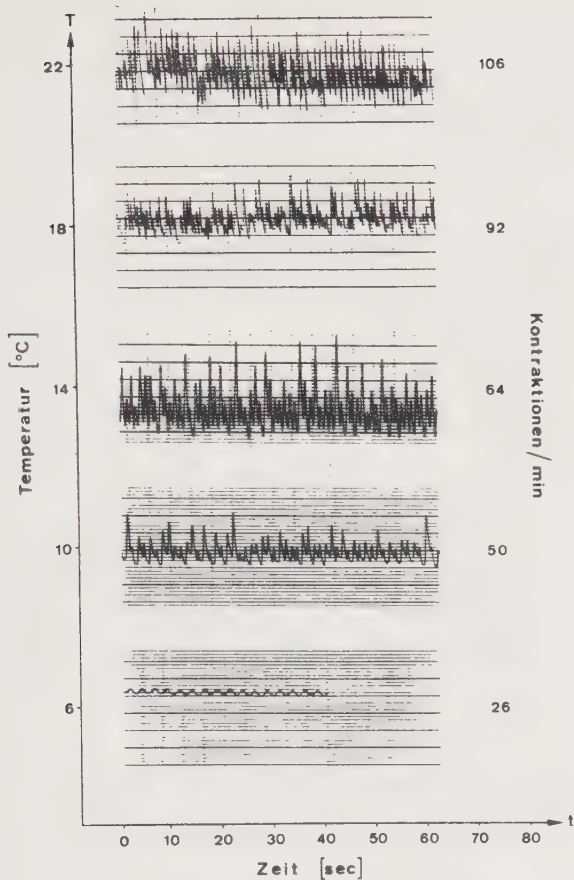


Abb. 8. Kontraktionsverhalten eines caudalen Lymphherzens bei verschiedenen Körpertemperaturen.

F. Literaturverzeichnis

BOLL, F. und O. LANGENDORFF:

Beiträge zur Kenntnis der Lymphherzen.

Arch. Physiol. (Leipzig) S. 329 - 356 (1883)

BRAUN-MENEDEZ, E. und V.G. FOGLIA:

Biologie et pharmacologie des coeurs lymphatiques
des batraciens.

Arch.int.pharmacodyn. 154, 273 - 307 (1940)

BRÜCKE, E. Th. v.:

Zur Physiologie der Lymphherzen.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 115, 334 (1906)

FLINDT, R.:

Experimentelle Untersuchungen über die Koordination
der Lymphherzbewegungen der Anuren unter besonderer
Berücksichtigung der motorischen Spinalzentren.

Inaugural-Dissertation Mainz 1965

FLINDT, R.:

Relative Koordination der Lymphherzbewegungen bei Anuren.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 290, 28 - 37 (1966)

GAUPP, E.:

Zur Lehre von dem Atmungsmechanismus beim Frosch.

Arch. Anat. Entw. Gesch. Leipzig, 239 - 268 (1896)

GEHL, H., K. GRAF und K. KRAMER:

Druckvolumendiagramm des Kaltblüterherzens.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 261, 270 - 294 (1955)

HOTOVY, R.:

Beiträge zur Physiologie und Toxikologie der Lymphherzen
bei Amphibien.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 242, 180 - 198 (1939 a)

HOTOVY, R.:

Vergleichende anatomische Studien bei einigen
Amphibienarten über die Innervation der Lymphherzen.

Zool. Anz. 126, 309 - 326 (1939 b)

HOYER, H.:

Über die Lymphherzen der Frösche.

Bull. internat. Acad. de Sc. de Cracovie, 228 - 237 (1904)

ISAYAMA, S.:

Über die Strömung der Lymphe bei Amphibien.

Zschr. Biol. 82, 91 - 100 (1924)

JOLLY, J. et C. LIEURE:

Sur les valvules musculaires speciales qui ferment
les orifices de communication des sacs lymphatiques
chez la grenouille.

Compt.rend.Soc.biol. 100, 803 (1929 a)

JOLLY, J. et C. LIEURE:

Sur la structure et le fonctionnement des coeurs
lymphatiques des anures.

Compt.rend.Soc.biol. 101, 247 (1929 b)

JOSEPH, D.R.:

On the convulsant action of acid fuchsin in cardo
ectomized frogs after removal of the anterior lymphhearts.

J. Pharm. exp. therap. 6, 83 (1914/15)

JOSEPH, D.R. and S.J. MELTZER:

On the convulsion of acid fuchsin upon frogs deprived
of their cardiac circulation.

J. Pharm. exp. therap. 3, 200 (1911)

LAPIQUE, L. et M. LAPIQUE:

Expériences sur les muscles lents pour l'interprétation
des mesures de chronaxie dans l'eau physiologique.

Compt.rend.Soc.biol. 111, 554 - 557 (1932)

MOORE, A.:

The effect of ions on the contractions of the lymph-
hearts of the frog.

Am. J. Physiol. 5, 87 - 90 (1901 a)

MOORE, A.:

Are the contractions of the lymphhearts of the frog
dependant upon centres situated in the spinal cord?

Am. J. Physiol. 5, 196 - 198 (1901 b)

MORITA, I. und AKIMOTO, T.:

Statistische Untersuchungen des Lymphherzschlages
unter verschiedenen Bedingungen.

Zit. nach Nagasaki Igakkwai Zasshi 16,

In: RONA B 106, 105 (1938) und RONA B 110, 96 (1939)

NIERSTRASZ, H.F.:

Anatomie und Histologie der Lymphherzen.

In: Ihle, I.E.W.: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere.

Berlin 1927

OEHL, E.:

Sur les coeurs lymphatiques posterieures de la grenouille.

Arch. ital. biol. 17, 375 - 388 (1892)

PANIZZA, B.:

Sopra il sistema linfatico dei rettili.

Müllers Arch. Anat. 300 (1834)

PRIESTLEY, J.:

Contributions to the physiology of batrachien
lymphhearts.

J. Physiol. (London) 1, 19 - 38 (1878)

RANVIER, L.:

Lecons d'anatomie generale faites au College de
France. Année 1877 - 1878. Appareils nerveux terminaux
des muscles de la vie organique: Coeur sanguine, coeurs
lymphatiques, oesophage, muscles lisses. Lecons
recueillies par Weber et Lataste; revues par le
professeur. Paris 1880

REICHEL, H.:

Muskelphysiologie.

In: Lehrbuch der Physiologie. Hrsg. Wilhelm Trendelenburg
und Erich Schütz. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960

REICHEL, A. und H. GERBSTÄDT:

Vergleichende Untersuchungen von Plasma und Lymphe
des Frosches (*Rana esculenta* und *Rana temporaria*)
mittels trägerfreier Elektrophorese und Papierelektro-
phorese.

Acta biol. med. germ. 22, 269 - 285 (1969)

SCHIFF, M.:

Vorläufige Bemerkungen über den Einfluß der Nerven
auf die Bewegungen der Lymphherzen.

Zschr. rationelle Med. 9, 259 (1850)

SCHIPP, R. und A. BEYERLE-v.WEHREN:

Zur funktionellen Bedeutung der osmiophilen Granula
in Herzorganen niederer Vertebraten.

Z. Zellforsch. 108, 243 - 267 (1970)

SCHIPP, R. und R. FLINDT:

Zur Feinstruktur und Innervation der Lymphherz-
muskulatur der Amphibien (*Rana temporaria*).

Z. Anat. Entwickl. Gesch. 127, 232 - 253 (1968)

SCHIPP, R., D. VOHEN und J. SCHIPP:

Feinstrukturelle Besonderheiten und Funktion autonom-
contractiler Vertebratengefäße

Z. Anat. Entwickl. Gesch. 134, 81 - 100 (1971)

SELYE, H. und V.G. FOGLIA:

La formacion de nodulos hemolin-faticos durante
la "reaccion de alarma".

Prensa med. argent. 26, 487 - 498 (1939)

STRAUB, W.:

Zur Pharmacologie der hinteren Lymphherzen beim Frosch.

Arch. exp. Path. Pharm. 85, 123 - 136 (1919)

TSCHERMAK, A.v.:

Studien über tonische Innervation.

Cbl. Physiol. 20, 553 (1906)

TSCHERMAK, A.v.:

Studien über tonische Innervation.

Über die spinale Innervation an den hinteren Lymphherzen
bei den anuren Batrachien.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 119, 165 (1907)

VOLKMANN, A.W.:

Nachweisung der Nervencentra, von welchen die
Bewegung der Lymph- und Blutgefäßherzen ausgeht.
Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 419 - 432 (1844)

WALDECK, F.:

Zur Motorik der Lymphgefäße bei der Ratte.

I. Die Bedeutung aktiver Kontraktionen der Lymphgefäße
für den Lymphtransport.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 283, 285 - 293 (1965)

WALDECK, F.:

Zur Motorik der Lymphgefäße bei der Ratte.

II. Die kontraktilen Eigenschaften der Muskulatur der
Leberlymphgefäße.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 283, 294 - 300 (1965)

WALDEYER, W.:

Anatomische und physiologische Untersuchungen der
Lymphherzen bei Fröschen und Schildkröten.

Zschr. rat. Med. 21, 103 - 123 (1864)

Herrn Prof. Dr. Dr. G. Thews danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes und dessen großzügige apparative Ausstattung, ohne die die Durchführung der Versuche nicht möglich gewesen wäre.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. F. Waldeck für die Überlassung des Themas und die fortlaufende Beratung bei der Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Am 30. September 1943 wurde ich als Sohn des Arztes und Zahnarztes Dr. med. Dr. med. dent. Kurt Sutter und seiner Ehefrau der Zahnärztin Maria Sutter geb. Scholten in Heidelberg geboren.

Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Hassloch/Pfalz, von 1954 - 1963 das Staatl. Humanistische Gymnasium in Neustadt an der Weinstraße. Dort legte ich 1963 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1963 begann ich das Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Hier legte ich im Wintersemester 1964 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Wintersemester 1966 die Ärztliche Vorprüfung und 1969 im Sommersemester die Ärztliche Prüfung ab.

Von Juli 1969 bis Juni 1970 war ich als Medizinalassistent an den Städt. Krankenanstalten in Köln-Merheim beschäftigt.

Am 1. Juli 1970 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Seit dem 1. Juli 1970 bin ich als Assistenzarzt zur Ausbildung zum Facharzt für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten an den Städt. Krankenanstalten in Köln angestellt.

